

31, w2189-02

POROUS FINE CELLULOSE PARTICLE AND PRODUCTION THEREOF

Publication number: JP63090501
Publication date: 1988-04-21
Inventor: OKUMA SHIGERU; YAMAGISHI KANJI; HARA MASAMI; SUZUKI KEIZO; YAMAMOTO TOSHIHIRO; YOSHITOME HIDEO
Applicant: KANEBO LTD; KANEBO RAYON KK
Classification:
- international: **A61K8/73; A61K8/72;** (IPC1-7): A23L1/308; A61K7/00; A61K47/00; C08B15/00; G01N30/48
- european: A61K8/73C
Application number: JP19860234756 19861003
Priority number(s): JP19860234756 19861003

Report a data error here

Abstract of JP63090501

PURPOSE:To obtain the titled particle useful as a filler for liquid chromatography, by mixing cellulose xanthate with two kinds of water-soluble polymer compounds, coagulating and neutralizing the mixture and removing one of the polymer compounds from the obtained fine particles. **CONSTITUTION:**The objective porous fine particle is composed essentially of type-II cellulose and has the following characteristics. The crystallinity of the particle is 5-35% (determined by X-ray diffraction); the particle is composed of spherical or ellipsoidal particle having an average particle diameter of $\leq 300\mu\text{m}$; a differentiation curve of pore diameter and pore volume determined by mercury porosimetry has a peak of pore volume in the pore diameter range of 0.02-0.8 μm ; and the total pore volume in the above range is $\geq 0.025\text{ml/g}$. The particle can be produced e.g. by mixing cellulose xanthate with an alkaline aqueous solution of a 1st water-soluble polymer other than the xanthate and a 2nd water-soluble anionic polymer compound, coagulating the resultant dispersion of fine particles with an acid, neutralizing the product and removing the 1st polymeric compound from the obtained cellulose-containing fine particle.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑨ 日本国特許庁 (J P)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-90501

⑤ Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	④ 公開 昭和63年(1988)4月21日
C 08 B 15/00		6779-4C	
// A 23 L 1/308		6840-4B	
A 61 K 7/00		7306-4C	
G 01 N 30/48	3 3 8	B-6742-4C	
		D-7621-2G	審査請求 未請求 発明の数 2 (全19頁)

⑭ 発明の名称 多孔性微小セルローズ粒子およびその製造法

⑮ 特 願 昭61-234756

⑯ 出 願 昭61(1986)10月3日

⑰ 発 明 者	大 限	茂	山口県防府市鐘紡町6番8号
⑰ 発 明 者	山 岸	敢 児	山口県防府市仁井令大塚1169番26号
⑰ 発 明 者	原	正 美	山口県防府市鐘紡町6番6号
⑰ 発 明 者	鈴 木	啓 三	大阪府大阪市都島区友誼町1丁目6番2号
⑰ 発 明 者	山 本	俊 博	山口県防府市鐘紡町5番2号
⑰ 発 明 者	吉 留	英 雄	大阪府岸和田市天神山町3丁目6番15号
⑰ 出 願 人	鐘 紡 株 式 会 社		東京都墨田区墨田5丁目17番4号
⑰ 出 願 人	カネボウレイヨン株式		大阪府大阪市北区梅田1丁目2番2号
	会社		
⑰ 代 理 人	弁理士 小田島 平吉	外1名	

明 細 書

1 発明の名称

多孔性微小セルローズ粒子およびその製造法

2 特許請求の範囲

1. (a) II型セルローズから実質的に成り、
 (b) X線回折法により求めた結晶化度が5
 ~35%の範囲にあり、
 (c) 平均粒径が300 μ m以下の球状ない
 し長球状の粒子から実質的になり、そ
 して
 (d) 水銀ポロシメーター法により測定した
 孔径と孔容積の微分曲線において、孔
 径0.02~0.8 μ mの区間に孔容積
 の極大値を有し且つ同区間にある孔の
 全孔容積が少くとも0.025ml/gで
 ある、

ことを特徴とする多孔性微小セルローズ粒子。

2. 結晶化度が7~33%の範囲にある特許請
 求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒
 子。

3. 結晶化度が10~30%の範囲にある特許
 請求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ
 粒子。

4. 平均粒径が1~200 μ mの球状ないし長
 球状の粒子から実質的になる特許請求の範囲第1
 項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

5. 平均粒径が2~150 μ mの球状ないし長
 球状の粒子から実質的になる特許請求の範囲第1
 項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

6. 長球状の粒子の投影図が楕円形、長く伸び
 た円形、ピーナツツ形、卵形である特許請求の範
 囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

7. 孔径0.02~0.8 μ mの区間にある孔の
 全孔容積が少くとも0.04ml/gである特許請求
 の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

8. 孔径0.02~0.8 μ mの区間にある孔の
 全孔容積が少くとも0.065ml/gである特許請
 求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒
 子。

9. 孔径0.02~0.8 μ mの区間にある孔の

全孔容積が少くとも0.15 ml/gである特許請求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

10. 孔径0.02~0.8 μ l/gの区間にある孔の全孔容積が高々1 ml/gである特許請求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

11. セルローズの重合度が100~700の範囲にある特許請求の範囲第1項に記載の多孔性の微小セルローズ粒子。

12. セルローズの銅価が3以下である特許請求の範囲第1項に記載の多孔性微小セルローズ粒子。

13. (1) セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶性を準備し、

(2) 上記アルカリ性高分子水溶性と第2の水溶性のアニオン性高分子化合物とを混合して該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめ、

(3)(i) 上記分散液を加熱するかあるいは上記分散液をセルローズザンテートの凝固剤

方法。

15. 第1の水溶性高分子化合物が非イオン性又はアニオン性である特許請求の範囲第13項又は第14項に記載の方法。

16. 非イオン性の第1の水溶性高分子化合物が数平均分子量400以上のポリエチレングリコール、ポリエチレングリコール誘導体又はポリビニルピロリドンである特許請求の範囲第15項に記載の方法。

17. ポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体の数平均分子量が600~400,000である特許請求の範囲第16項に記載の方法。

18. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物がアニオン性基として、遊離酸又は塩の形態にあるスルホン酸基、ホスホン酸基又はカルボン酸基を有するものである特許請求の範囲第15項に記載の方法。

19. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物がビニルスルホン酸、スチレンスルホン酸、メチ

と混合することによつて該分散液中のセルローズザンテートを上記第1の水溶性高分子化合物を含有する形態の微粒子として凝固させ次いで酸で中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、あるいは

(ii) 上記分散液を酸で凝固および中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、

(4) 上記工程(3)(i)の凝固及び/又は中和の際、上記工程(3)(ii)の凝固および中和の際、あるいはその後において、各工程において生成した微粒子から、上記第1の水溶性高分子化合物を除去し、そして必要により

(5) 脱硫、酸洗い、水洗、あるいは乾燥することとを特徴とする多孔性微小セルローズの製造法。

14. 上記工程(1)のアルカリ性高分子水溶液が、セルローズザンテートのセルローズ換算1重量部当り0.03~5重量部の第1の水溶性高分子化合物を含有する特許請求の範囲第13項に記載の

ルスチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、メタリルスルホン酸、アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第15項に記載の方法。

20. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物がアクリル酸、メタクリル酸、スチレンカルボン酸、マレイン酸、イタコン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第15項に記載の方法。

21. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物がスチレンホスホン酸、ビニルホスホン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第15項に記載の方法。

22. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物が上記単量体の重合単位を少くとも20モル%含有するホモポリマー又はコポリマーである特許請求の範囲第15項に記載の方法。

23. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物が数平均分子量が少くとも5,000である特許請求の範囲第15項に記載の方法。

24. アニオン性の第1の水溶性高分子化合物が数平均分子量が1万~300万である特許請求の範囲第15項に記載の方法。

25. 上記工程(1)のアルカリ性高分子水溶液が、セルローズザンテート由来のセルローズ濃度が3~15重量%含有する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

26. 上記工程(1)のアルカリ性高分子水溶液のアリカリ濃度が苛性ソーダとして2~15重量%である特許請求の範囲第13項に記載の方法。

27. 上記工程(2)のアニオン性の第2の水溶性高分子化合物がアニオン性基として、遊離酸又は塩の形態にあるスルホン酸基、ホスホン酸基又はカルボン酸基を有するものである特許請求の範囲第13項に記載の方法。

28. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物がビニルスルホン酸、スチレンスルホン酸、メチ

ルスチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、メタリルスルホン酸、アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

29. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物がアクリル酸、メタクリル酸、スチレンカルボン酸、マレイン酸、イタコン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

30. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物がスチレンホスホン酸、ビニルホスホン酸およびそれらの塩より成る群から選ばれる少くとも1種の単量体の重合単位を含有する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

31. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が上記単量体の重合単位を少くとも20モル%含有するホモポリマー又はコポリマーである特許請求の範囲第13項に記載の方法。

38. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物とを0~40℃の温度で混合する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

39. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物との混合を機械的攪拌により実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

40. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物を、セルローズ1重量部当たり該第2の水溶性高分子化合物0.3~1.0重量部となる割合で混合する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

41. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物を、セルローズ1重量部当たり該第2の水溶性高分子化合物1~4.5重量部となる割合で混合する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

42. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物を、セルローズ1重量部当たり該第2の水溶性高分子化合物4~20重量

32. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が数平均分子量が少くとも5,000である特許請求の範囲第13項に記載の方法。

33. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が数平均分子量が1万~300万である特許請求の範囲第13項に記載の方法。

34. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が水溶液として用いられる特許請求の範囲第13項に記載の方法。

35. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が0.5~25重量%の水溶液として用いられる特許請求の範囲第13項に記載の方法。

36. アニオン性の第2の水溶性高分子化合物が2~22重量%の水溶液として用いられる特許請求の範囲第13項に記載の方法。

37. アルカリ性高分子水溶液とアニオン性の第2の水溶性高分子化合物とを二酸化炭素の沸点より低い温度で混合して該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめる特許請求の範囲第13項に記載の方法。

部となる割合で混合する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

43. 上記工程(3)の凝固の反応を、生成した分散液に混合操作を加えながら実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

44. 上記工程(3)(i)の加熱による凝固を二硫化炭素の沸点以上の温度で実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

45. 上記工程(3)(i)の加熱による凝固を50°～90℃の温度で実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

46. 上記工程(3)(i)の凝固剤による凝固を0～40℃の温度で実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

47. 上記工程(3)(i)で用いる凝固剤が低級脂肪族アルコール、無機酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩、無機酸、有機酸又はそれらの組合せ、又はそれらと第3の水溶性のアニオン性高分子化合物との組合せである特許請求の範囲第13項に記載の方法。

(3)(i) 上記分散液を上記分散液生成の際の温度と同等乃至それ以上の温度でさらに加熱するかあるいは上記分散液をセルローズザンテートの凝固剤と混合することによって該分散液中のセルローズザンテートを上記第1の水溶性高分子化合物を含有する形態の微粒子として凝固させ次いで酸で中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、あるいは

(ii) 上記分散液を酸で凝固および中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、

(4) 上記工程(3)(i)の凝固及び／又は中和の際、上記工程(3)(ii)の凝固および中和の際、あるいはその後において、各工程において生成した微粒子から、上記第1の水溶性高分子化合物を除去し、そして必要により

(5) 脱硫、酸洗い、水洗、あるいは乾燥する、ことを特徴とする多孔性微小セルローズの製造法。

48. 上記工程(3)(i)で中和のために用いる酸が無機強酸である特許請求の範囲第13項に記載の方法。

49. 上記工程(3)(ii)の凝固および中和を0～40℃の温度で実施する特許請求の範囲第13項に記載の方法。

50. 上記工程(3)(ii)で凝固および中和のために用いる酸が無機強酸である特許請求の範囲第13項に記載の方法。

51. 上記無機強酸が塩酸又は硫酸である特許請求の範囲第50項に記載の方法。

52. (1) セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶液を準備し、

(2) 上記アルカリ性高分子水溶液と数平均分子量1,500以上の水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体を混合して、55℃以上の温度で該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめ、

53. 上記工程(2)のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体の数平均分子量が1,500～400,000である特許請求の範囲第52項記載の方法。

54. 上記工程(2)のポリエチレングリコールの数平均分子量が6,000～200,000である特許請求の範囲第52項に記載の方法。

55. 上記工程(2)のポリエチレングリコール誘導体の数平均分子量が1,500～16,000である特許請求の範囲第52項に記載の方法。

56. 上記工程(2)のポリエチレングリコール誘導体が、ポリエチレングリコールの片末端の水酸基のみを炭素数1～18のアルキル基、炭素数1～18のアルキルで置換されたフェニル基又は炭素数2～18のアシル基で封鎖された水溶性化合物であるか、あるいはA-B-A'型のブロック共重合体(A, A'は同一もしくは異なりポリエチレンオキシッドブロックを被覆し、Bはポリプロピレンオキシッドブロックを表わす)である特許請求の範囲第52項に記載の方法。

57. 上記工程(2)の水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体が水溶液として用いられる特許請求の範囲第52項に記載の方法。

58. 上記工程(2)の水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体が0.5~60重量%の水溶液として用いられる特許請求の範囲第52項に記載の方法。

59. 上記工程(2)の水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体が5~55重量%の水溶液として用いられる特許請求の範囲第52項に記載の方法。

60. アルカリ性高分子水溶液と水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体を、セルローズ1重量部当り、ポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体1~30重量部となる割合で混合する特許請求の範囲第52項に記載の方法。

61. 上記工程(3)の凝固の反応を、生成した分散液に混合操作を加えながら実施する特許請求の

範囲第52項に記載の方法。

62. 上記工程(3)(i)の加熱による凝固を60℃~90℃の温度で実施する特許請求の範囲第52項に記載の方法。

63. 上記工程(3)(i)の凝固剤による凝固を60℃~90℃の温度で実施する特許請求の範囲第52項に記載の方法。

64. 上記工程(3)(i)で用いる凝固剤が無機酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩、無機酸、有機酸又はそれらの組合せ、又はそれらと水溶性のポリエチレングリコールもしくはポリエチレングリコール誘導体との組合せである特許請求の範囲第52項に記載の方法。

65. (a) II型セルローズから実質的に成り、

(b) X線回折法により求めた結晶化度が5~35%の範囲にあり、

(c) 平均粒径が300 μ m以下の球状ないし長球状の粒子から実質的になり、そして

(d) 水銀ポロシメーター法により測定した

孔径と孔容積の微分曲線において、孔径0.02~0.8 μ mの区間に孔容積の極大値を有し且つ同区間にある孔の全孔容積が少くとも0.025ml/gである、

多孔性微小セルローズ粒子から成ることを特徴とする液体クロマトグラフィー用充填剤。

3 発明の詳細な説明 (産業上の利用分野)

本発明は多孔性微小セルローズ粒子、その製造法およびその用途に関する。

さらに詳しくは再生セルローズから実質的になる多孔性微小セルローズ粒子、その製造法およびその用途に関する。

(従来技術)

セルローズあるいはその各種誘導体の粒状体は、近年クロマトグラフィー材料、高分子担体、化粧品添加剤、消剤等として種々の分野で広く使用されるようになっていく。

従来、微小セルローズ粒子としては、米国エフ

エムシー社が開発した高純度微結晶セルローズがよく知られている。この高純度微結晶セルローズは、特に高純度の精製パルプを選んで、これを一定の条件下で硫酸によつて加水分解して非結晶領域を洗浄、除去し、次いで磨砕、精製、乾燥して製造することが知られている(旭化成工業(株)の昭和58年3月1日発行、「結晶セルローズ、アピセル[®]」と題するパンフレット参照)。同パンフレットによれば、さらに、上記高純度微結晶セルローズは、化学的には天然セルローズ、すなわちI型のセルローズそのものであり、そして例えば平均粒径約6 μ mの小さいものから平均粒径約40 μ mあるいは約120 μ mの大きいものまで市販されていることがわかる。この高純度微結晶セルローズ(グレードPH-M06)は本発明者の研究によれば、31~35%程度の結晶化度を有する結晶性の比較的良好なものであることが明らかにされた。

特開昭48-21738号公報には、 η 値が50以上、平均重合度が400以上のビスコースを、

低酸濃度および低芒硝濃度の凝固再生浴中に、粒状で落下させて凝固再生を徐々に行なわせる方法が開示されている。同公報の実施例には、30～46ノツシユ(300～590 μ m)の再生セルローズ粒状物が記載されている。

特公昭56-21,761号公報には、ビスコースを吐出口から押し出し、空気中で連続流から自然に液滴流に変え、ほぼ球形に近い液滴として凝固・再生浴に供給する方法が開示されている。同公報には、同方法により16～170ノツシユ(88～1168 μ m)のセルローズ粒状物の得られることが記載されている。

特公昭57-7162号公報には、ほぼ中央部に大きな空隙を有する中空状再生セルローズ粒状物が開示されている。同粒状物は見掛け密度が0.4g/cm³以下でありそして16～170ノツシユであることが記載されている。

特開昭48-60753号公報には、前記特開昭48-21738号公報に開示された方法よりも高い酸濃度および芒硝濃度の凝固再生浴を用い

ルローズの塩化ノチレン又はクロロホルム溶液を、例えばゼラチン、ポリビニルアルコールの如き分散剤を溶解した水性媒体中に、攪拌しながら滴下し、加熱して、三酢酸セルローズの球状粒子を形成し次いでこれをけん化して、セルローズ球状粒子を製造する方法が開示されている。同公報の実施例には、30～500 μ mのセルローズ粒子が開示されている。

特公昭55-40818号公報には、三酢酸セルローズ以外のセルローズエステルから上記と全く同様の方法で、50～500 μ mのセルローズ粒子を製造する方法が開示されている。

特開昭55-28,763号公報には、沸点差が30℃以上異なる3種以上の溶剤の混合溶剤にセルローズ脂肪酸エステルを溶解した溶液を噴霧乾燥して微小球状粒子を製造する方法が開示されている。

特開昭56-244429号公報、および対応する米国特許第4,312,980号明細書および欧州特許公開第25639号公報には、下記水性

ることにより、16～170ノツシユの多孔性再生セルローズ粒子を製造する方法が開示されている。

特公昭49-89,748号公報には、再生セルローズの繊維状物を加水分解し、乾燥、粉碎して、長さ/直径の比が20/1～2/1であり且つ長さが1mm以下のセルローズ粉末を製造する方法が開示されている。

特開昭57-212,231号公報には、天然セルローズの繊維状物から上記と同様にしてセルローズ粉末を製造する方法が開示されている。

特公昭57-45,254号公報および対応する米国特許第4055510号明細書には、クロロベンゼンの如き水不混和性液体中のビスコース懸濁液を連続的に攪拌しながら30～100℃の温度に加熱して固化し、次いで生成粒子を酸分解することによって、粒径150～350 μ mの粒子が85容積%を占める粒子(実施例1)が得られることが開示されている。

特公昭55-39565号公報には、三酢酸セ

ルローズ媒体よりも沸点の低い塩素化炭化水素及び炭素数6以上の脂肪族高級アルコールからの混合溶媒中の三酢酸セルローズの溶液を、水性媒体中に懸濁させて前記溶液の液滴を形成し、次いで液滴中の塩素化炭化水素を蒸発除去し、得られた脂肪族高級アルコールを含有する三酢酸セルローズの球状粒子をけん化し、球状粒子から脂肪族高級アルコールを除去して多孔性セルローズ球状粒子を製造する方法が開示されている。その実施例には粒径10～200 μ mの粒子が開示されている。

特開昭56-24430号公報には、一定化重合度を有する結晶セルローズの三酢酸エステルを沸点が後記水性媒質Aより低い塩素化炭化水素に溶解し、この溶液を水性媒質中Aに懸濁させて前記溶液の液滴を形成し、次いで液滴中の塩素化炭化水素を蒸発除去し、得られた三酢酸セルローズの球状粒子をけん化することを特徴とする多孔性セルローズ球状粒子の製法が記載されている。同公報の実施例には、粒径100～200 μ mの多孔性セルローズ球状粒子が開示されている。特開

昭57-38801号公報および対応する欧州特許公開第47064号公報並びに米国特許第4390691号および第4481892号明細書には、塩素化炭化水素を主とする溶媒に溶解されたセルローズ有機酸エステル溶液を水性媒質中に懸濁させて前記溶液の液滴を形成し、前記液滴中の塩素化炭化水素溶媒を蒸発させてセルローズ有機酸エステル球状粒子を形成し、ついでこれをけん化することにより多孔性球状セルローズ粒子を製造する方法において、前記セルローズ有機酸エステル溶液にそれを水性媒体中に懸濁させる前に酸又はアルカリを添加し混合しておくことを特徴とする多孔性球状セルローズ粒子の製造法が記載されている。同公報の実施例には、粒径50~100 μ mの多孔性球状セルローズ粒子が記載されている。

特開昭57-159801号公報には、パラホルムアルデヒドのDMSO溶液中にセルローズを溶解し、得られた溶液を液体中に分散させ、セルローズの凝固剤と混合し、セルローズの分散液

に通過せしめ、その後鉱酸により加水分解することによつて、セルローズ微粉末を製造する方法が開示されている。

[発明が解決しようとする問題点]

本発明の目的は、再生セルローズ又はⅡ型セルローズから実質的になる多孔性の微小セルローズ粒子を提供することにある。

本発明の他の目的は、平均粒径が300 μ m以下の球状ないし長球状の粒子から実質的になる多孔性の微小セルローズ粒子を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、孔径0.02~0.8 μ mの区間に孔容積の極大値を有し且つ同区間にある孔の全孔容積が少くとも0.025 ml/g である多孔性微小セルローズ粒子を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、上記の如き本発明の多孔性微小セルローズ粒子を製造するための新規な方法を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のア

滴をゲル化凝集させ、必要に応じ温水で再生することによつて、粒状セルローズゲルを製造する方法が開示されている。

特開昭57-159802号公報には、粒状セルローズをパラホルムアルデヒドのDMSO溶液中に浸漬し、加熱して膨潤させることによつて、多孔質セルローズを製造する方法を開示している。

特開昭57-219333号公報には、酢酸セルローズの有機溶媒溶液、分散剤、界面活性剤および消泡剤を含む水性媒体液を、回転翼の周速450 m/min 以上、2000rpm以上および少くとも10秒間攪拌混合し、有機溶媒を蒸発することによつて、酢酸セルローズの球状微小粒子を製造する方法が開示されている。

特開昭48-30752号公報には、テトラヒドロフランによつてセルローズを処理したのち粉碎することによつて、セルローズ粉末を製造する方法が開示されている。

特開昭50-105758号公報には、乾燥セルローズシートを1対の回転ロール間を加圧下

ルカリ性高分子水溶液を、第2の水溶性のアニオン性高分子化合物と混合するか又は第2の非イオン性高分子化合物とを混合して、上記第1の水溶性高分子化合物を含有する該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成する工程を含む上記新規な製造方法を定期用することにある。

本発明のさらに他の目的は、凝固又は中和して生成した微粒子から前記第1の水溶性高分子化合物を除去する工程を含む上記新規な製造方法を提供することにある。

本発明のさらに他の目的は、本発明の上記多孔性微小セルローズ粒子を液体クロマトグラフィー用充填剤として使用する、該多孔性微小セルローズ粒子の有用な用途を提供することにある。

本発明のさらに他の目的および利点は、以下の説明から明らかとなろう。

[問題点を解決するための手段および作用]

本発明によれば、本発明の上記目的および利点は、

- (a) Ⅱ型セルローズから実質的に成り、

- (b) X線回折法により求めた結晶化度が5～35%の範囲にあり、
- (c) 平均粒径が300 μ m以下の球状ないし長球状の粒子から実質的になり、そして
- (d) 水銀ポロシメーター法により測定した孔径と孔容積の微分曲線において、孔径0.02～0.8 μ mの区間に孔容積の極大値を有し且つ同区間にある孔の全孔容積が少くとも0.025ml/gである、

ことを特徴とする多孔性微小セルローズ粒子によつて達成される。

上記本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、本発明によれば、第1に、

- (1) セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶性を準備し、
- (2) 上記アルカリ性高分子水溶性と第2の水溶性のアニオン性高分子化合物とを混合して該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめ、

- (1) セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶性を準備し、
- (2) 上記アルカリ性高分子水溶性と数平均分子量1,500以上の水溶性ポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体を混合して、55℃以上の温度で該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめ、

- (3)(i) 上記分散液を上記分散液生成の際の温度と同等ないしそれ以上の温度でさらに加熱するかあるいは上記分散液をセルローズザンテートの凝固剤と混合することによつて該分散液中のセルローズザンテートを上記第1の水溶性高分子化合物を含有する形態の微粒子として凝固させ次いで酸で中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、あるいは

- (ii) 上記分散液を酸で凝固および中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、

- (3)(i) 上記分散液を加熱するかあるいは上記分散液をセルローズザンテートの凝固剤と混合することによつて該分散液中のセルローズザンテートを上記第1の水溶性高分子化合物を含有する形態の微粒子として凝固させ次いで酸で中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、あるいは
- (ii) 上記分散液を酸で凝固および中和してセルローズを再生させてセルローズを含有する微粒子を生成せしめ、

- (4) 上記工程(3)(i)の凝固及び／又は中和の際、上記工程(3)(ii)の凝固および中和の際、あるいはその後において、各工程において生成した微粒子から、上記第1の水溶性高分子化合物を除去し、そして必要により

- (5) 脱硫、酸洗い、水洗、あるいは乾燥する、ことを特徴とする多孔性微小セルローズの製造法によつて製造することができる。

また本発明によれば、本発明の上記多孔性微小セルローズ粒子は、第2に、

- (4) 上記工程(3)(i)の凝固及び／又は中和の際、上記工程(3)(ii)の凝固および中和の際、あるいはその後において、各工程において生成した微粒子から、上記第1の水溶性高分子化合物を除去し、そして必要により

- (5) 脱硫、酸洗い、水洗、あるいは乾燥する、ことを特徴とする多孔性微小セルローズの製造法によつても同様に製造することができる。

上記第1の方法と第2の方法とは、上記のとおり、セルローズザンテートと第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶液を準備する工程(1)、アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成する工程(2)、セルローズを含有する微粒子を生成する工程(3)、第1の水溶性高分子化合物を除去する工程(4)および必要により実施される後処理工程(5)からなり、基本的に同じ工程から構成されている。

第1の方法と第2の方法は、上記工程(2)において用いる第2の高分子化合物が、第1の方法ではアニオン性であるのに対し第2の方法では非イオ

ン性である点で相違する。以下先ず、本発明の第1の製造方法について説明する。

本発明の第1の方法によれば、上記のとおり、第1の工程によりセルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶液を準備し、第2の工程により該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成し、第3の工程により第1の水溶性高分子化合物を含有する形態の微粒子を中和してセルローズを含有する微粒子を生成し、第4の工程で第1の水溶性高分子化合物を微粒子から除去する。

セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶液を調整する第1の工程は、セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物を、同時に水またはアルカリ水溶液で溶解するか、あるいはセルローズザンテートを水またはアルカリ水溶液で先ず溶解し、得られたビスコースに第1の水溶性高分子化合物を溶解するか、あるいは第1の水溶性高分子化合物を水またはアルカリ水溶液で溶解し

を炭素数1~18のアルキル基、炭素数1~18のアルキルで置換されたフェニル基又は炭素数2~18のアシル基で封鎖された水溶性化合物、あるいはA-B-A'型のブロック共重合体(A、A'は同一もしくは異なりポリエチレンオキシドブロックを表わし、Bはポリプロピレンオキシドブロックを表わす)が好適に用いられる。より具体的に、例えばポリエチレングリコールモノメチルエーテル、ポリエチレングリコールモノラウリルエーテル、ポリエチレングリコールモノセチルエーテル；ポリエチレングリコールモノメチルフェニルエーテル、ポリエチレングリコールモノニルフェニルエーテル；ポリエチレングリコールモノアセテート、ポリエチレングリコールモノラウレート；およびポリオキシエチレンブロック-ポリオキシプロピレンブロック-ポリオキシエチレンブロック等をあげることができる。

また、アニオン性の第1の水溶性高分子化合物は、例えばアニオン性基として例えばスルホン酸基、ホスホン酸基又はカルボン酸基を有するもの

た後、該溶解液でセルローズザンテートを溶解することによって実施することができる。

上記溶解は、例えばニーグ又は高粘度攪拌器による混合で実施することができる。

セルローズザンテートはレーヨン製造工程またはセロファン製造工程の中間体として得られるものでよく、例えばセルローズ濃度33重量%、アルカリ濃度16重量%、γ値40程度のセルローズザンテートが好適である。

第1の水溶性高分子化合物としては、例えば非イオン性あるいはアニオン性の高分子化合物が好適に用いられる。非イオン性の第1の水溶性高分子化合物としては、例えばポリエチレングリコール、ポリエチレングリコール誘導体又はポリビニルピロリドンがあげられる。これらの高分子化合物は、例えば400以上の数平均分子量を有しており、好ましいものは600~400,000の数平均分子量を有している。

ポリエチレングリコール誘導体としては、例えばポリエチレングリコールの片末端の水酸基のみ

が好ましい。これらのアニオン性基は遊離酸の形態にあつても塩の形態にあつてもよい。

アニオン性基としてスルホン酸基を持つ第1の水溶性高分子化合物は、該スルホン酸基を例えばビニルスルホン酸、スチレンスルホン酸、メチルスチレンスルホン酸、アリルスルホン酸、メタリルスルホン酸、アクリルアミドメタルプロパンスルホン酸又はこれらの塩の如き単量体に由来することができる。同様に、アニオン性基としてホスホン酸基を持つ第1の水溶性高分子化合物は例えばスチレンホスホン酸、ビニルホスホン酸又はこれらの塩の如き単量体に由来することができる。

また、アニオン性基としてカルボン酸基を持つ水溶性高分子化合物は例えばアクリル酸、メタクリル酸、スチレンカルボン酸、マレイン酸、イタコン酸又はこれらの塩の如き単量体に由来することができる。

例えばカルボン酸基を持つ第1の水溶性高分子化合物は、例えばアクリル酸ソーダを単独であるいは他の共重合可能な単量体例えばアクリル酸ノ

チルと混合して、それ自体公知の方法に従って重合して、アクリル酸ソーダの重合単位を含むホモポリマー又はコポリマーとして供給される。また、例えばスチレンのホモポリマーをスルホン化してスルホン酸基を持つ水溶性高分子化合物を製造することもできる。

スルホン酸基がスチレンスルホン酸以外の他の単量体に由来する場合およびホスホン酸基、カルボン酸基がそれぞれ上記の如き単量体に由来する場合についても同様である。

水溶性の第1のアニオン性高分子化合物は、アニオン性基を持つ上記の如き単量体の重合単位を好ましくは少なくとも20モル%含有する。かかる好ましい高分子化合物には、コポリマー及びホモポリマーが包含される。

水溶性のアニオン性高分子化合物は、好ましくは少なくとも5,000、より好ましくは1万~300万の数平均分子量を有している。

本発明の(1)工程で使用される水溶性の第1のアニオン性高分子化合物には、上記の如きビニルタ

機的攪拌、超音波攪拌あるいはスタテックミキサーによる混合を単独であるいは組合せて実施することができる。

第2の水溶性のアニオン性高分子化合物は、好ましくは水溶液として、より好ましくは該第2の高分子化合物の濃度が0.5~25重量%、特に好ましくは2~22重量%の水溶液として、用いられる。かかる水溶液は、さらに、20℃における粘度が3センチポイズ~5万センチポイズ、特に5センチポイズ~3万センチポイズであるものが好ましい。

アルカリ性高分子水溶液と第2の水溶性のアニオン性高分子化合物とは、アルカリ性分子水溶液中のセルローズ1重量部当り該第2の高分子化合物0.3~100重量部、より好ましくは1~4.5重量部、特に好ましくは4~20重量部で用いられ、混合せしめられる。混合は、アルカリ性高分子水溶液中に含まれる二酸化炭素の沸点よりも低い温度で実施するのが有利であり、より好ましくは0~40℃の範囲で実施される。

イブの重合体に限らず、その他例えばカルボキシノチルセルローズ、スルホエチルセルローズあるいはそれらの塩例えばNa塩が包含される。

第1の方法によれば、上記のとおり、先ず第1工程でアルカリ性高分子水溶液が準備される。該高分子水溶液はセルローズザンテート由来のセルローズ濃度として、好ましくは3~15重量%、より好ましくは5~12重量%に調整され、またアルカリ濃度として好ましくは2~15重量%、より好ましくは5~10重量%に調整される。さらに第1の水溶性高分子化合物は、好ましくはセルローズ1重量部当り0.03~5重量部となるように調整される。

本発明の第1の方法によれば、上記第1工程で調整され準備したアルカリ性高分子水溶液は、次いで第2工程によつて第2の水溶性のアニオン性高分子化合物と混合せしめられる。

混合はアルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成することのできる如何なる手段を用いることもできる。例えば、攪拌翼や邪魔板等による機

本発明者の研究によれば、第1工程の上記アルカリ性高分子水溶液中に、例えば炭酸カルシウムの如き酸分解性の無機塩を分散剤として、例えば0.5~5重量%存在せしめる場合には、第2工程で生成される微粒子分散液における微粒子の形態が安定に且つ良好に保持されることが明らかとなった。

第2の水溶性のアニオン性高分子化合物としては、アニオン性の上記第1の水溶性高分子化合物の前記例示した化合物と同一のものが例示できる。第2の水溶性のアニオン性高分子化合物は第1の水溶性高分子化合物と同一であつても異なつていてもよい。

本発明方法によれば、上記第2工程で生成したアルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液は、次いで第3工程によつて凝固および中和せしめられセルローズを含有する微粒子を生成する。凝固および中和は同時に実施しても経時的に実施してもよい。

凝固と中和を経時的に実施する場合には、凝固

は分散液を加熱するかあるいは分散液と凝固剤を混合することによつて行うことができ、次いで中和は酸と接触せしめることによつて行われる。

上記凝固の反応は、生成した分散液に混合操作を加えながら実施するのが望ましい。

加熱による凝固はアルカリ性高分子水溶液中に含まれる二酸化炭素の沸点以上の温度例えば50°~90℃の温度で有利に実施できる。凝固剤による凝固の場合にはこのような温度に高める必要はなく、通常0~40℃の温度で凝固を実施することができる。凝固剤としては、例えば低級脂肪族アルコール、無機酸のアルカリ金属塩又はアルカリ土類金属塩、無機酸、有機酸又はそれらの組合せおよびそれらと第3の水溶性高分子化合物との組合せが好ましい用いられる。低級脂肪族アルコールは直鎖状又は分岐鎖状のいずれであつてもよく、例えばメタノール、エタノール、iso-プロパノール、n-プロパノール、n-ブタノールの如き炭素数1~4の脂肪族アルコールが好ましく用いられる。無機酸は例えば塩酸、硫酸、磷酸、炭

酸等である。無機酸のアルカリ金属塩としては例えばNaCl、Na₂SO₄の如きNa塩、K₂SO₄の如きK塩が好ましく、またアルカリ土類金属塩としては例えばMgSO₄の如きMg塩、CaCl₂の如きCa塩が好ましい。有機酸は好ましくはカルボン酸又はスルホン酸であり、例えば酢酸、酢酸、プロピオン酸、安息香酸、ベンゼンスルホン酸、トルエンスルホン酸、無水マレイン酸、リンゴ酸、シユウ酸等である。

第3の水溶性高分子化合物としては、例えば非イオン性およびアニオン性の高分子化合物が好ましく用いられる。第3の水溶性高分子化合物としては第2工程で使用された第2のアニオン性の高分子化合物と同じものを使用するのが特に望ましい。第3の水溶性高分子化合物の例示は、上記第1の水溶性高分子化合物の例示から理解されるであろう。

上記の如き凝固剤は、ビスコース中のセルローズに対し例えば20~300重量%程度の割合で用いられる。

中和剤として用いられる酸としては、例えば硫酸、塩酸の如き無機強酸が好ましくは用いられる。

中和剤はアルカリ性高分子水溶液を中和するに十分な量で用いられ、セルローズの微粒子を生成する。また、上記のとおり第3工程の凝固および中和は同時に実施することもできる。凝固および中和に有効な剤は酸、好ましくは無機強酸例えば塩酸又は硫酸である。ビスコースを中和するに十分な量で用いられた酸は凝固および中和に十分な量の酸となる。凝固および中和の同時実施は、例えば0~40℃の温度で有利に行なわれる。

該水溶性高分子化合物の除去は上記凝固、中和あるいは凝固/中和の際にも行なわれるが、上記第3工程で生成したセルローズを含有する微粒子を、さらに処理して該微粒子から第1の水溶性高分子化合物を除去せしめることもできる。

該水溶性高分子化合物の除去は、例えば水又はメタノールによる洗浄で実施される。より完全に除去するためには、熱水洗浄とメタノール洗浄とを組合せて実施するのが好ましい。

次いで第5工程において必要により脱硫、酸洗い、水洗あるいは乾燥せしめられる。また場合によつて酸洗いの後漂白してもよい。

脱硫は例えば苛性ソーダ、硫化ソーダの如きアルカリの水溶液で行うことができる。必要により、残余のアルカリを除去するために次いで希塩酸等で酸洗いし、水洗しそして乾燥する。

次に本発明の第2の製造方法について説明する。

本発明の第2の方法によれば、上記のとおり、第1の工程によりセルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性の高分子水溶液を準備し、第2の工程により該アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成し、第3の工程によりセルローズを含有する微粒子を生成しそして第4の工程で微粒子から第1の水溶性高分子化合物を除去する。かかる点において、上記第1の製造方法と基本的に同じであることは上記したとおりである。

セルローズザンテートとそれ以外の第1の水溶性高分子化合物のアルカリ性高分子水溶液を調整

する第1の工程は、上記第1の製造方法の説明に記載した方法と同様にして実施される。

例えば、使用するゼンテートおよびそれ以外の第1の水溶性高分子化合物は、上記第1の製造方法に記載したものと同一ものが使用される。

アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成する第2の工程は、アルカリ性高分子水溶液と数平均分子量1500以上の水溶性のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体とを混合することによつて実施される。

使用する高分子量のポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体は上記のとおり1,500以上の数平均分子量を有しており、好ましいものは1,500~400,000の数平均分子量を有している。

ポリエチレングリコール誘導体としては、例えばポリエチレングリコールの片末端の水酸基のみを炭素数1~18のアルキル基、炭素数1~18のアルキルで置換されたフェニル基又は炭素数2~18のアシル基で封鎖された水溶性化合物ある

りエチレングリコール誘導体は好ましくは1,500~16,000の数平均分子量を有する。

本発明の上記第2の方法によれば、第2工程において、アルカリ性の高分子水溶液と水溶性の高分子量のポリエチレングリコール又はその誘導体は先ず混合せしめられる。混合はアルカリ性の高分子水溶液の微粒子分散液を生成することができる如何なる手段を用いることもできる。具体的手段は上記第1の製造方法の説明に記載したとおりである。

水溶性の高分子量のポリエチレングリコール又はその誘導体は、好ましくは水溶液として、より好ましくは該ポリエチレングリコール又はその誘導体の濃度が0.5~60重量%、特に好ましくは5~55重量%、就中10~40重量%の水溶液として用いられる。

アルカリ性高分子水溶液とポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体とは、セルローズ1重量部当りポリエチレングリコール又はポリエチレングリコール誘導体1~30重量部、

いはA-B-A'型のブロック共重合体(A、A'は同一もしくは異なり、ポリエチレンオキシドブロックを表わし、Bはポリプロピレンオキシドブロックを表わす)が好適に用いられる。より具体的に、例えばポリエチレングリコールモノメチルエーテル、ポリエチレングリコールモノラウリルエーテル、ポリエチレングリコールモノセチルエーテル、ポリエチレングリコールモノメチルフェニルエーテル、ポリエチレングリコールモノニルフェニルエーテル、ポリエチレングリコールモノアセテート、ポリエチレングリコールモノラウレート、およびポリエチレンブロック-ポリオキシプロピレンブロック-ポリオキシエチレンブロック等をあげることができる。

ポリエチレングリコールおよびその誘導体のうち、ポリエチレングリコールがより好ましく、数平均分子量6,000~200,000のものがさらに好ましく、数平均分子量8,000~100,000のものが特に好まし区、数平均分子量10,000~30,000のものが就中好ましい。ポ

より好ましくは2~28重畳部、特に好ましくは4~24重畳部、就中8~16重畳部で用いられ、混合せしめられる。混合の際の温度に特に制限はないが、混合はアルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を生成せしめる温度よりも低い温度で実施するのが望ましい。アルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液は55℃以上の温度で生成せしめられる。55℃よりも低い温度では、望ましい微小セルローズ粒子を与えることのできる基礎となるアルカリ性高分子水溶液の微粒子分散液を得ることができない。

上記第2の方法によれば、上記第2工程で生成したアルカリ性の高分子水溶液の微粒子分散液は、次いで第3工程によつて凝固および中和せしめられセルローズを含有する微粒子を生成する。凝固および中和は同時に実施しても経時的に実施してもよい。

凝固と中和を経時的に実施する場合には、凝固は分散液を加熱するかあるいは分散液と凝固剤を混合することによつて行うことができ、次いで中

和は酸と接触せしめることによつて行われる。

上記凝固の反応は、生成した分散液に混合操作を加えながら実施するのが望ましい。

また、上記凝固の反応は上記分散液生成の際の温度と同等ないしそれ以上の温度で実施される。加熱による凝固も凝固剤を使用する凝固も、好ましくは60℃～90℃の温度で実施される。

凝固剤およびその使用割合は、上記第1の製造法の説明に記載したと同じである。

上記凝固剤として、ポリエチレングリコール又はその誘導体との組合せを使用する場合には、凝固剤の添加によつて系中のポリエチレングリコール又はその誘導体の濃度が低下することを防止することができるため、分散液の凝固を安定に実施しうる利点がある。

中和剤として用いられる酸としては、例えば硫酸、塩酸の如き無機強酸が好ましく用いられる。

中和剤はアルカリ性高分子水溶液を中和するに十分な量で用いられ、セルローズの微粒子を生成する。また、上記のとおり第3工程の凝固および

中和は同時に実施することもできる。凝固および中和に有効な剤は酸、好ましくは無機強酸例えば塩酸又は硫酸である。アルカリ性高分子水溶液を中和するに十分な量で用いられた酸は凝固および中和に十分な量の酸となる。凝固および中和の同時実施は、例えば60℃～90℃の温度で有利に行なわれる。上記第3工程で生成したセルローズの微粒子は、本発明の上記第2の方法によれば、次いで第4工程および第5工程において、上記第1の方法の説明に記載したと同じ条件下で、第1の水溶性高分子化合物の除去および後処理に付される。

かくして本発明によれば、上記したとおり、

- (a) II型セルローズから実質的に成り、
- (b) X線回折法により求めた結晶化度が5～35%の範囲にあり、
- (c) 平均粒径が300μm以下の球状ないし長球状の粒子から実質的になり、そして
- (d) 水銀ポロシメーター法により測定した孔径と孔容積の微分曲線において、孔径0.0

2～0.8μmの区間に孔容積の極大値を有し且つ同区間にある孔の全容積が少くとも0.025ml/gである、

ことを特徴とする本発明の多孔性微小セルローズ粒子が提供される。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子は上記(a)～(d)の要件を有する点に特徴がある。これらの各要件について以下説明する。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子は第1にII型セルローズすなわち再生セルローズから実質的になる。それ故、天然セルローズすなわちI型セルローズから成るセルローズ微粒子は本発明の多孔性微粒子とは完全に相違する。II型セルローズとI型セルローズとは周知のとおりX線回折により区別される。II型セルローズのX線回折図には、I型セルローズには明瞭に存在する回折角(2θ)15°の回折ピークが実質的に存在しない。

また、本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、第2に、X線回折法により求めた結晶化度の特徴があり、5～35%の結晶化度を有している。

本発明の微小セルローズ粒子は、好ましくは7～33%、より好ましくは10～30%の結晶化度を有している。本発明の多孔性微小セルローズは、アモルファスではなく、上記結晶化度で特定される如く結晶性である。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、第3に、平均粒径が300μm以下の球状ないし長球状の粒子から実質的になる。本発明の多孔性微小セルローズ粒子はこのように微小な粒子で構成されている。本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、さらに、平均粒径1～200μm、より好ましくは2～150μmの球状ないし長球状の粒子から実質的に構成されている。本明細書においていう“長球状”とは、粒子の投影図あるいは平面図が例えば楕円形、長く延びた円形、ピーナツツ形あるいは卵形の如き形状にあるものを包含する概念である。本発明の多孔性微小セルローズ粒子は上記の如く球状ないし長球状であり、従つて角ばつていたりあるいは不定形である粒子とは相違する。本発明の長球状の多孔性微小セルローズ粒子は上

記した本発明方法に従って製造する際に、第1工程の分散から第2工程の凝固に移動する際に、ビスコースと水溶性のアニオン性高分子化合物をあまりにも濃しく混合しつつ凝固させると生成し易くなる。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、第4に、水銀ボロシメーター法により測定した孔径と孔容積の微分曲線において、孔径 $0.02 \sim 0.8 \mu\text{m}$ の区間に孔容積の極大値を有し且つ同区間にある孔の全孔容積が少くとも 0.025 ml/g であるものである。全孔容積は孔径と孔容積の微分曲線から常法に従って求めることができまた積分曲線から容易に求めることができる。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、孔径 $0.02 \sim 0.8 \mu\text{m}$ の区間にある孔の全孔容積が、好ましくは少くとも 0.04 ml/g 、より好ましくは少くとも 0.065 ml/g 、特に好ましくは少くとも 0.15 ml/g であるものである。また、本発明の多孔性微小セルローズ粒子は、例えば同区域の全孔容積が高々 1 ml/g であるものが有利に使用

の測定法を先ず記述する。

<結晶化度の測定法>

繊維学会誌第19巻、No.2(1963)第113頁～第119頁に記載のX線回折法によるセルローズの結晶化度の測定法により求める。すなわち、 2θ が 5° から 45° までのX線回折カーブをとり次式により計算する。

$$\text{結晶化度}(\%) = \frac{C}{T'} \times 100$$

ここで、 $T' = \{(a+C) - b\} \times K$

$K = 0.896$ (セルローズの非干渉性
散乱補正係数)

$C = c - a$

a : 非晶性デンプンの回折カーブ($2\theta = 5 \sim 45^\circ$)の面積、

b : 空気散乱カーブ($2\theta = 5 \sim 45^\circ$)の面積、

c : サンプルの回折カーブ($2\theta = 5 \sim 45^\circ$)の面積、

<多孔性微小セルローズ粒子の気孔容積の測定法>

できる。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子を特徴づける物性値としては、二次的にさらに次のものを挙げることができる。

本発明の多孔性微小セルローズ粒子を構成するセルローズは、通常 $100 \sim 700$ の範囲の重合度を示すものが多くまた後述する方法で測定され且つ定義される銅価が3以下のものが多い。

以上のとおり、本発明の多孔性微小セルローズ粒子は微細であり且つ多孔性であり、しかもセルローズであるため化学薬品に対し比較的安定であり、毒性もないから、例えば種々の医薬品の希釈剤、化粧品増量剤あるいは食品添加物等として使用しうることとはもちろん、特にその多孔性であり且つ化学薬品に対する安定性を生かして例えば液体クロマトグラフィー用の充填剤として好適に使用しう。本発明の多孔性微小セルローズ粒子は広範囲の産業分野に使用することができる。

以下実施例により本発明を詳述する。

なお、その前に本明細書における種々の特性値

アメリカンインスツルメントカンパニー製5-7121型水銀ボロシメーター「DIGITAL READOUT POROSIMETER」にて測定した。気孔径は次式を用い計算をした。

$$D = \frac{175}{P}$$

ここでD:気孔径(μm)、

P:圧力(Psia)、

この気孔径における気孔容積は水銀の密度 13.5585 g/cm^3 (15°C)を用い計算した。

$$V = \frac{Q}{13.5585 \times S}$$

ここでV:気孔容積(c.c./g)、

Q:水銀侵入量(c.c.)、

S:サンプル量(g)、

<平均重合度>

JIS L-1015記載の方法に従って求めた。

<銅価>

JIS-P-1801-1961記載の方法に

従って求めた。

<平均粒径測定法>

試料を約0.1g採取し、純水25ml中に投入して攪拌分散せしめ、光透過式粒度分布測定器にて測定する。

実施例1、比較例1

針葉樹からなるパイプ500gを20℃、18重量%の苛性ソーダ溶液20ℓに1時間浸漬し、2.8倍に圧搾した。25℃から50℃まで昇温しながら1時間粉碎し、老成し、次いでセルローズに対して35重量%の二硫化炭素(175g)を添加して、25℃で1時間硫化しセルローズザンテートとした。該ザンテートを苛性ソーダ水溶液で溶解した後、ポリエチレングリコール(分子量2万)のフレーク500gを添加、溶解して、セルローズザンテートとポリエチレングリコールのアルカリ性高分子水溶液を準備した。該アルカリ性高分子水溶液はセルローズ濃度9.2%、苛性ソーダ濃度5.9重量%、ポリエチレングリコール9.2重量%、粘度8300センチボイズであつ

0℃、2g/ℓ苛性ソーダ水溶液約2ℓで脱硫し、2g/ℓの硫酸水溶液で中和した後、大過剰の水で洗浄し、該微粒子からポリエチレングリコールを除去して、多孔性のセルローズ微粒子を得た。多孔性のセルローズ微粒子の特性を前記方法にて測定した結果を第1表に示した。

次いでポリエチレングリコール(分子量2万)の添加量を250g、750g及び無添加(比較例1)に変えて得られた多孔性のセルローズ微粒子についての結果も併せて第1表に示した。

た。

上記調整したアルカリ性高分子水溶液60gと、アニオン性の第2の高分子化合物としてポリアクリル酸ソーダの水溶液(高分子濃度12重量%、分子量5万;日本純薬社製;商品名ジュリマーAC-10N)240g、分散剤として炭酸カルシウム2gを500mlフラスコに入れ、総量を300gとした。

液温30℃のもとで、ラボスターラー(ヤマト科学社製;MODEL LR-51B、回転羽根7cm)600rpmの攪拌を10分間行ない、アルカリ性高分子水溶液の微粒子を生成せしめた後、引きつづき攪拌しながら、液温を30℃から70℃まで1.5分間で昇温し、70℃、30分間維持してポリエチレングリコールを含有する微粒子を凝固せしめた。引きつづき攪拌しながら100g/ℓの硫酸で中和、再生して、セルローズの微粒子分子液を得た。上記分散液を1G4型ガラスフィルターを通して、母液からポリエチレングリコールを含有するセルローズ微粒子を分離した後、5

第1表

Run No.	1	2	3	対照
PEG添加量(g)	250	500	750	無添加
結晶型	セルローズⅡ型	同左	同左	同左
結晶化度(%)	31	30	27	29
形状	球状	同左	同左	同左
平均粒子径(μm)	65	62	60	61
平均重合度	292	290	289	290
例値	0.4	0.5	0.5	0.4
粒径0.02~0.8μmの区間の 孔の全孔容積(ml/g)	0.18	0.30	0.63	0.05
同上区間における 微分曲線の最大値(μm)	0.43	0.40	0.38	なし

実施例 2

実施例 1 で使用するポリエチレングリコールの分子量を 2000、4000、6000 と変えた以外は実施例 1 と同様にして多孔性微小セルローズ粒子を得た。多孔性のセルローズ微粒子の特性を第 2 表に示した。実施例 1 の Run No. 1 も併せて示した。

第 2 表

Run No.	4	5	6	7
PEG 分子量	2,000	4,000	6,000	20,000
結晶型	セルローズ II 型	同左	同左	同左
結晶化度 (%)	31	30	29	30
形 状	真球状	同左	同左	同左
平均粒子径 (μm)	63	64	62	62
平均重合度	290	292	289	290
鋼 価	0.4	0.4	0.5	0.5
粒径 0.02~0.8 μm の区間の 孔の全孔容積 (ml/g)	0.03	0.05	0.08	0.30
同上区間における 微分曲線の極大値 (μm)	0.05	0.07	0.10	0.40

実施例 3

実施例 1 と同様にして得られたセルローズザンテートを苛性ソーダ水溶液で溶解した後、ポリスチレンスルホン酸ソーダの水溶液(分子量 1 万、高分子濃度 20 重量%) 250g を添加、溶解して、セルローズザンテートとポリスチレンスルホン酸ソーダのアルカリ性高分子水溶液を準備した。該アルカリ性高分子水溶液は、セルローズ濃度 9.0 重量%、苛性ソーダ濃度 5.5 重量%、ポリスチレンスルホン酸ソーダ 0.9 重量%、粘度 7800 センチポイズであつた。

上記調整したアルカリ性高分子水溶液 60g とアニオン性の第 2 の高分子化合物としてポリアクリル酸ソーダの水溶液(分子量 5 万、高分子濃度 12 重量%) 240g、分散剤として炭酸カルシウム 2g を 500ml フラスコに入れ総量を 300g とした。

以下実施例 1 と同様な方法で多孔性微小セルローズ粒子を得た。得られた多孔性微小セルローズ粒子の特性を第 3 表に示した。

第 3 表

Run No.	7
結晶型	セルローズ II 型
結晶化度 (%)	29
形 状	真球状
平均粒子径 (μm)	55
平均重合度	292
鋼 価	0.4
粒径 0.02~0.8 μm の区間の 孔の全孔容積 (ml/g)	0.20
同上区間における 微分曲線の極大値 (μm)	0.32

実施例 4

第 2 の水溶性のアニオン性高分子化合物を第 4 表の如く変えた以外は実施例 1 と同様な方法で多孔性微小セルローズ粒子を得た。得られた多孔性微小セルローズ粒子の特性を第 4 表に示した。

第4表

Run No.	8	9	10
第2のアニオン性化合物	ポリアクリル酸ソーダ	ポリメタクリル酸ソーダ	ポリスチレンスルホン酸ソーダ
同上の分子量	50万	70万	50万
η 濃度(重量%)	5	7	14
結晶型	セルローズⅡ型	同左	同左
結晶化度 (%)	30	31	29
形状	真球状	同左	同左
平均粒子径(μm)	10	14	16
平均重合度	290	288	288
粒径0.02~0.8μmの区間の孔の全孔容積(ml/g)	0.31	0.29	0.32
同上区間における微分曲線の極大値(μm)	0.39	0.40	0.38

し、該微粒子からポリアクリル酸ソーダを除去して、多孔性の微小セルローズ粒子を得た。

得られた多孔性微小セルローズ粒子の特性を第5表に示した。

第5表

Run No.	11
結晶型	セルローズⅡ型
結晶化度 (%)	29
形状	真球状
平均粒子径(μm)	62
平均重合度	288
銅価	0.6
粒径0.02~0.8μmの区間の孔の全孔容積(ml/g)	0.12
同上区間における微分曲線の極大値(μm)	0.16

実施例6

実施例1と同様にして得られたセルローズザンテートを、分子量6000のポリエチレングリコ

実施例5

実施例1で調整したアルカリ性高分子水溶液60gとアニオン性の第2の高分子水溶液としてポリアクリル酸ソーダの水溶液(分子量5万、高分子濃度12重量%)240g、分散剤として炭酸カルシウム2gを500mlフラスコに入れ総量を300gとした。

液温30℃のもとで、ラボスターラー600rpmの撹拌を10分間行ない、アルカリ性の高分子水溶液の微粒子を生成せしめた後、上記微粒子の分散液に硫酸濃度5g/lを含有したポリアクリル酸水溶液(分子量5万、高分子濃度12重量%)240gを徐々に添加し、アルカリ性高分子水溶液の微粒子を凝固した。引きつづき撹拌しながら100g/lの硫酸で中和、再生して、セルローズを含有する微粒子分散液を得た。上記分散液を1G4型ガラスフィルターを通して、母液からセルローズを含有する微粒子を分離した後、50℃、2g/l苛性ソーダ水溶液約2lで脱硫し、2g/lの硫酸水溶液で中和した後、大過剰の水で水洗

セル10重量%水溶液4.5kgで溶解して、セルローズザンテートとポリエチレングリコールのアルカリ性高分子水溶液を準備した。該アルカリ性高分子水溶液はセルローズ濃度8.9重量%、苛性ソーダ濃度5.4重量%、ポリエチレングリコール9.0重量%、粘度7400センチポイズであつた。

上記調整したアルカリ性高分子水溶液60gとアニオン性の第2の高分子化合物としてポリアクリル酸ソーダの水溶液(高分子濃度12重量%、分子量5万)240g、分散剤として炭酸カルシウム2gを500mlフラスコに入れ、総量を300gとした。以下実施例1と同様な方法で、多孔性の微小セルローズ粒子を得た。得られた多孔性微小セルローズ粒子の特性を第6表に示した。



第6表

Run No.	1 2
結晶型	セルローズⅡ型
結晶化度 (%)	3 0
形 状	真球状
平均粒子径 (μm)	6 0
平均重合度	2 9 2
銅 価	0.5
粒径0.02~0.8 μm の区間の 孔の全孔容積 (ml/g)	0.07
同上区間における 微分曲線の極大値 (μm)	0.12

実施例7

実施例1と同様にして得られたセルローズザンテートを苛性ソーダ水溶液で溶解した後、ポリエチレングリコール(分子量6000)500gを添加、溶解して、セルローズザンテートとポリエチレングリコールのアルカリ性高分子水溶液を準備した。該アルカリ性高分子水溶液は、セルローズ

濃度8.8重量%、苛性ソーダ濃度5.5重量%、ポリエチレングリコール4.5重量%、粘度6800センチポイズであつた。

上記調整したアルカリ性高分子水溶液60gと第2の高分子化合物としてポリエチレングリコールの水溶液(分子量2万、高分子濃度30重量%)240g、分散剤として炭酸カルシウム2gを500mlフラスコに入れ総量を300gとした。液温40℃のもとで、ラボスター1000rpmの撹拌を10分間行ない、引きつづき撹拌しながら、液温を40℃から70℃まで15分間で升温して、アルカリ性高分子水溶液の微粒子を生成せしめた後、70℃、30分間維持してポリエチレングリコール(分子量6000)を含有する微粒子を凝固せしめた。以下実施例1と同様な方法で多孔性の微小セルローズ粒子を得た。

得られた多孔性微小セルローズ粒子の特性を第7表に示した。

第7表

Run No.	1 3
結晶型	セルローズⅡ型
結晶化度 (%)	2 9
形 状	真球状
平均粒子径 (μm)	2 4
平均重合度	2 8 8
銅 価	0.3
粒径0.02~0.8 μm の区間の 孔の全孔容積 (ml/g)	0.08
同上区間における 微分曲線の極大値 (μm)	0.11

実施例8

実施例1のNo.1,2の多孔性微小セルローズ粒子をそれぞれ8mmφ×25cmのステンレスカラムに水を充填液として流速2.0ml/minで、30分間かけて充填した。次いで各々の充填カラムを分離用カラムとして、下記分析条件により分子量既知の標準ポリエチレングリコールを用い溶出時

間と分子量との関係調べた。

分析条件1. ポンプ 東洋曹達工業株式会社製

HL C-803 D

2. 分離液 純水

3. 流量 1.0 ml/分

4. 温度 室温

5. 検出器の種類 RI 検出器

第1図にポリエチレングリコールの分子量と溶出時間との関係を示す。第1図より本発明の多孔性微小セルローズ粒子が液体クロマトグラフィー充填剤として良好な分離性能を有することが分る。尚、第1図には前記比較例1の微小セルローズ粒子を比較例として示した。

4 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の多孔性微小セルローズ粒子(実施例1のRun No.1およびNo.2で得られたもの)の液体クロマトグラフィー用充填剤としての分離性能を示す、分子量と溶出時間との関係を示す図である。

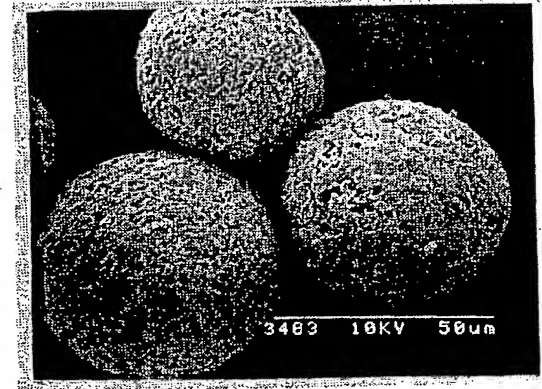
第2図は、本発明の多孔性微小セルローズ粒子

(実施例1のRun No. 2で得られたもの)の走査型電子顕微鏡写真($\times 1000$)である。

第2図

特許出願人 鐘紡株式会社
ほか1名

代理人 弁理士 小田島 平
ほか1名



第1図

